Ein Fall

von

Melanosarkom der Haut mit Metastasenbildung und nachfolgender Kompressionsmyelitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Jungblut,
cand. med. aus Gelsenkirchen.

München, 1898.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Ein Fall

von

Melanosarkom der Haut mit Metastasenbildung und nachfolgender Kompressionsmyelitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Jungblut,
cand. med. aus Gelsenkirchen.

München, 1898.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger.

Seinen teuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Unter dem Namen Tumoren oder Neoplasmen versteht man jetzt streng genommen nur eine Volumzunahme, die durch Neubildung des vorhandenen Gewebes entstanden ist und die keinen physiologischen Abschluss findet. Vom Standpunkte des Praktikers lassen sich derartige Neoplasmen in gutartige und bösartige einteilen. Während die gutartigen Neoplasmen nur mechanisch durch ihr Wachstum das benachbarte Gewebe verdrängen, dringen die bösartigen auch in das Nachbargewebe ein und bringen es zur Destruktion. Auch bleiben erstere stets lokal, letztere dagegen setzen in anderen Organen Metastasen.

„Wachstumsenergie und Art des Wachstums, Recidivfähigkeit und Fähigkeit der Metastasenbildung bestimmen in praktischer Hinsicht den Charakter eines Tumoren, dessen Gutartigkeit oder Bösartigkeit". (Schmauss: Patholog. Anatomie.)

So sind die gutartigen Geschwülste für den damit Behafteten meist nur dann gefährlich, wenn sie infolge ihres Sitzes oder ihrer Grösse Organe, die zur Weiterexistenz nötig sind, wie z. B. grössere Gefässe oder die Trachea, komprimieren; die bösartigen Neoplasmen dagegen sind für den Patienten stets eine grosse Gefahr. Zu den bösartigen Geschwülsten, die wohl für Träger und Arzt das meiste Interesse beanspruchen

dürften, zählen wir vornehmlich die Carcinome und die Sarkome.

Während erstere ihrer Struktur nach Epithelgeschwülste darstellen, sind letztere bindegewebiger Natur. Eine besondere Art der Sarkome sind die pigmentierten Sarkome oder die Melanosarkome, welche besonders an solchen Stellen vorkommen, die schon physiologisch Pigment führen. So sind es besonders die Chorioidea und die naevi pigmentosi, welche eine gewisse Prädisposition zur Bildung melanotischer Sarkome zeigen.

Bauer sagt in seiner Abhandlung: „Ueber die endothelialen Hautwarzen und ihre Beziehungen zum Sarkom“ (Virchows Archiv Bd. 142 S. 407).

„Da sie gewöhnlich harmlose Anomalien der Haut sind und bleiben, so beanspruchen sie kein besonderes klinisches Interesse. Immerhin wurde man auf diese Warzen schon früher dadurch aufmerksam, dass man beobachtete, dass sich aus denselben in seltenen Fällen bösartige Geschwülste entwickelten.“

Lücke schreibt in seinem Werke: „Die Lehre von den Geschwülsten in anatomischer und klinischer Beziehung“ (Handbuch der allgem. u. spez. Chirurgie II. Bd. I. Abtlg. S. 242).

„Man würde sie, (die naevi pigmentosi) abgesehen von der Entstellung, kaum der Beachtung für wert halten, wenn man nicht die Erfahrung gemacht hätte, dass sie häufig den Ausgangspunkt für Pigmentgeschwülste bildeten. Eine bis dahin ganz indifferente gefärbte Warze beginnt zu schmerzen und sich langsam zu vergrössern, sowohl nach aussen, wie auch unter die Haut hin, und oft beginnen dann in rapider Weise sich in der Umgegend sekundäre Pigmentknoten

zu zeigen und ebenfalls mit überraschender Schnelligkeit Pigmentgeschwülste in inneren Organen aufzutreten."

Aehnlich spricht sich Demiéville aus („Ueber Pigmentflecke der Haut," Virchows Archiv Bd. 81 Heft II).

„Man weiss schon seit längerer Zeit, dass unter gewissen Bedingungen aus den angeborenen pigmentierten Naevi sehr bösartige Neubildungen entstehen können."

Wardrop (Virchow: Geschwülste II S. 234) beobachtete bei einem zwölfjährigen Mädchen, dass sich an der Bauchhaut aus einer schwarzen Warze ein krebsiges Geschwür entwickelte. Auch von Langenbeck (P. Weisser Inaug.-Dissert. Berlin 1876) berichtete in einem Vortrage, den er in Berlin am 20. Januar 1860 in der Gesellschaft für wissenschaftliche Medizin hielt, dass er mehrere Fälle beobachtet habe, in denen aus schwarzen Naevi maligne melanotische Geschwülste entstanden seien.

P. Wagner beschreibt in der Münchener medizin. Wochenschrift (XXXIV. 1887 33, 34) 19 Fälle von melanotischem Sarkom, die von 1880—86 in der chirurg. Klinik zu Leipzig zur Beobachtung kamen. Bei sechs Patienten war sicher, bei drei mit grosser Wahrscheinlichkeit die Entstehung der Melanome aus angeborenen pigmentierten Warzen und Malen herzuleiten.

Das primäre Vorkommen in inneren Organen ist selten. Eiselt, der 104 Fälle zusammengestellt hat, („Ueber Pigmentkrebs", Prager Vierteljahresschrift Bd. 70, 76) fand als primären Sitz Auge 47mal, Haut 40mal, Leber 5mal, Lungen 3mal, Peritoneum, Uterus, Lymphdrüsen, Darmkanal je 2mal, Gehirn 1mal. Ist

das primäre Auftreten melanotischer Geschwülste in inneren Organen selten, so ist das sekundäre Vorkommen in denselben um so häufiger.

Bezüglich des Vorkommens dem Alter und dem Geschlechte nach stellt Eiselt folgende Tabelle auf:

Alter	männlich	weiblich	Summe
10—20	1	4	5
20—30	11	6	17
30—40	12	3	15
40—50	12	13	25
50—60	14	14	28
60—70	8	2	10
	58	52	100

Was den Anlass dazu giebt, dass sich derartige pigmentierte Naevi manchmal in maligne Tumoren umwandeln, so kann man wohl in vielen Fällen annehmen, dass mechanische Reize die Veranlassung dazu sind. So waren unter den von Wagner beschriebenen 19 Fällen 5, bei denen das rasche Wachstum auf traumatische Einflüsse zurückgeführt werden konnte. Erblichkeit ist nicht nachgewiesen, ebenso ist die Uebertragbarkeit noch nicht endgültig bewiesen. Interessant ist eine Angabe von Eiselt (l. c. Bd. 76), dass eine Uebertragung vom Pferde auf den Menschen stattgefunden habe.

Lanz nahm von einem Aufguss von zerriebenen melanotischen Knoten der Haut, des Gehirns, der Leber und Milz 2 Teilstriche einer Pravazschen Spritze und injicierte sie einem Meerschweinchen. Nach $1^1/_2$ Monaten

trat der exitus ein; bei der Sektion zeigten sich Pigmentanhäufungen in den verschiedensten Organen.

Die Frage nach der Entstehung des Pigments scheint noch nicht endgültig erledigt zu sein. Während einige Autoren den Farbstoff aus dem Blute herzuleiten suchen, glauben andere wieder, er entstünde infolge metabolischer Thätigkeit der Zellen.

„Wir wissen nicht, ob der Farbstoff durch metabolische Thätigkeit der Zellen selbst entsteht, oder aus den Säften des Körpers aufgenommen und abgelagert wird.“ (Virchow: Die krankhaften Geschwülste Bd. II. S. 273.)

Brechet (Journal de physiologie 1821), sowie Heusinger (Untersuchungen über die anormale Pigmentbildung im menschlichen Körper S. 187) sprechen sich dahin aus, dass die pathologischen Pigmente nichts als veränderter Blutfarbstoff seien.

Nepveu („Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques“ Gaz. 1872 u. 1874) behauptet auf Grund der Farbenübergänge von gelb zu schwarz, dass das Pigment aus dem Blute stamme, aus dem es durch Diffusion und infolge von Hämorrhagien entstehe.

Auch Rindfleisch (Lehrbuch der patholog. Gewebelehre) ist der Ansicht, dass das Pigment durch Diffusion von hämatinhaltigem Plasma entstehe.

Nach Gussenbauer geht der Pigmentbildung stets eine Anschoppung des Blutes in den kleinsten Gefässen voraus, die zur Erweiterung der Kapillaren und zuletzt zur Stase führt. Nach Eintritt der Stase wird dann der Blutfarbstoff an das Plasma abgegeben. Letzteres transfundiert mit dem gelösten Farbstoff durch die Gefässwandungen und imbibiert das

Parenchym. Allmählich kommt es dann zu einer Verdichtung des Hämatins. Als Beweis für seine Ansicht führt Gussenbauer drei bei Melanosen konstant vorkommende Verhältnisse an: (Gussenbauer: Ueber die Pigmentbildung in melanotischen Sarkomen und einfachen Melanomen der Haut.“ (Virchows Archiv Bd. 63.)

1. Die ungleichmässige Verteilung des Pigments. Diese soll zugleich dafür sprechen, dass der Farbstoff an Ort und Stelle entstehe, und nicht infolge metabolischer Zellthätigkeit.
2. Die Anordnung der Pigmentzellen. Sie sind nämlich häufig in Netzformen verteilt, welche bezüglich ihrer Maschenräume denen der Kapillargefässe gleichkommen.
3. Die Thrombose der Blutgefässe an der Grenze der wachsenden Geschwulst.

Nach Demiéville („Ueber Pigmentflecke der Haut“ Virchows Archiv Bd. 81 Heft II) spricht die ungleichmässige Verteilung, sowie das Vorkommen in nächster Nähe der Blutgefässe mit voller Entschiedenheit für die Abhängigkeit des Pigmentes vom Inhalt dieser Gefässe.

Langhans (Virchows Archiv Bd. 49) hält das Pigment für ein vorübergehendes Stadium im Prozesse des Zugrundegehens der roten Blutkörperchen.

Fuchs („Das Sarkom des Uvealtraktus“) glaubt, dass bei den pigmentierten Sarkomen der Chorioidea das Pigment aus den Zellen herrühre.

Nach C. Bauer (Virchows Archiv Bd. 42) scheint den endotheloiden Geschwulstzellen eine pigmentbildende Fähigkeit inne zu wohnen.

Berdez und Nencki stellten chemische Untersuchungen mit dem Farbstoff an und fanden, dass derselbe eisenfrei sei, dagegen viel Schwefel enthalte. Auf diese Untersuchungen sich stützend, stellte Oppenheimer mehrere Beobachtungen an und kam zu folgenden Resultaten: (Oppenheimer, Virchows Archiv Bd. 106).

„Bei einigen der untersuchten Fälle hängt die Pigmentbildung von örtlich beschränkten Bedingungen ab, die auf die Blutgefässe, zum Teil direkt auf die roten Blutkörperchen hinweisen. Bei andern liess sich eine Beziehung zu den Gefässen nicht feststellen, sondern die Pigmentbildung erfolgt unabhängig von denselben. Das Pigment tritt hier von Anfang an im Zellprotoplasma in Form von kleinsten Körnchen auf."

Von einem Fall besass Oppenheimer die chemische Analyse, nach welcher das Pigment eisenfrei ist, dagegen sehr viel Schwefel enthält. Hierdurch ist eine Beziehung zum Hämatin ausgeschlossen, da sich in demselben kein Schwefel befindet.

Noch eine Stelle möge hier Erwähnung finden. Ehrmann (Breuer Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1893) sagt: „Der Hautfarbstoff ist in amöboiden Zellen enthalten, bei den Reptilien im Corium, bei den Menschen in der Epidermis und wird wahrscheinlich aus dem Blutfarbstoff gebildet. Das vitale Pigment kann nur durch vitale Zellthätigkeit gebildet werden. Während bei den Amphibien und Reptilien das Pigment noch die Funktion hat, die Wärmeabgabe zu regulieren, kann es beim Menschen nur als ein Ueberrest aus einer früheren Entwickelungsstufe gelten, der eventuell zu pathologischen Bildungen Veranlassung geben kann."

Aus den angeführten Mittheilungen dürfte zur Genüge hervorgehen, dass die Ansichten über die Art und Weise, wie und woraus das Pigment in den melanotischen Geschwülsten entsteht, noch sehr geteilt sind. Darüber jedoch, dass der Farbstoff in die Blutbahn gelangt, und zwar teils gelöst, teils in Form feinster Körnchen, herrscht wohl kein Zweifel mehr.

Dafür spricht auch, dass manchmal Melanin, oder Melanogen, eine Vorstufe desselben, im Harne von Leuten vorkommt, die an Melanosarkom leiden. Der Harn nimmt dann bei längerem Stehen an der Luft eine braune bis schwarze Farbe an; ebenso färbt sich der Harn schwarz bei Zusatz von Salpetersäure. Aber nicht bei allen an Melanosarkom Leidenden kommt es zur Melanurie; vornehmlich scheinen es die sehr akuten Fälle zu sein, bei denen Melanie oder Melanogen im Harn nachzuweisen ist.

Interessant sind die von Miura („Beitrag zur Kenntnis des Melanin," Virchows Archiv Bd. 107) mitgeteilten Versuche.

Autor brachte eine Woche lang 0,5 gr Melanin pro die in den Magen von Kaninchen. Nach $1^1/_2$ Wochen fand sich im Magen noch unverändertes Melanin, doch war der Harn frei von Melanin und Melanogen. Auch nach Injektion von Melanin unter die Rücken- und Bauchhaut, trat weder Melanin noch Melanogen im Harne auf. Als aber Melanin in steriler Kochsalz-Lösung in die Bauchhöhle gebracht wurde, fand man in dem meisten Fällen Melanogen im Harn.

Gehen wir jetzt zur Diagnose des Melanosarkoms über, so wird es, da ja meistens die Tumoren an Stellen entstehen, die dem Auge zugänglich sind, wohl

nicht schwierig sein, schon aus der Inspektion die Diagnose stellen zu können. Differentialdiagnostisch kämen wohl nur durch die Haut durchschimmernde Venennetze in Betracht. Um jeden Zweifel zu heben, kann man ja kleine Partikelchen von der Geschwulst unter das Mikroskop bringen und so die Diagnose sichern. Die mikroskopische Untersuchung würde auch die Frage entscheiden, ob die Geschwulst mehr den Carcinomen oder den Sarkomen zuzurechnen ist, da sich Uebergänge zwischen beiden finden.

Schwieriger, aber und auch für Prognose und Therapie von der grössten Wichtigkeit, ist die Beurteilung der Frage, ob es sich um ein primäres Melanosarkom in inneren Organen handelt, oder ob schon Metastasierungen vorhanden sind. Dieses zu beurteilen ist, abgesehen von Hautmetastasen, um so schwieriger, da bei den Sarkomen die Metastasenbildung vornehmlich auf dem Wege der Blutbahn, weniger durch die Lymphgefässe erfolgt. Infolgedessen hat man auch an den Lymphdrüsen wenig Anhaltspunkte, weil schon Metastasen vorhanden sein können, ohne dass die Lymphdrüsen geschwollen zu sein brauchen.

So suchte man denn nach anderen Hilfsmitteln, welche die Diagnose der Generalisation des melanotischen Sarkoms sichern sollten.

E. Clauzel stellt in seiner Abhandlung „Diagnose der Generalisation der melanotischen Tumoren durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes, des Urins und des Auswurfs“ auf Grund von Beobachtung an 8 Fällen folgende Sätze auf, welche von H. Meissner veröffentlicht werden. (Schmids Jahrbücher Bd. 185.)

Diese Sätze lauten:

1. Die Diagnose, ob ein an einem melanotischen Tumor leidender Kranker an ebensolchen metastatischen Tumoren in anderen Organen leidet, ist für den Kranken wie für den Arzt von grosser Wichtigkeit. Nach der Operation nimmt die Krankheit in einem solchen Falle einen äusserst schnellen, zuweilen ganz plötzlich letalen Verlauf.
2. Die Diagnose der metastasischen Infektion wird durch die klinische Beobachtung, durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes, Urins und Auswurfs gesichert.
3. Stets treten im Verlauf der Krankheit charakteristische Erscheinungen auf, oft aber sehr spät, zu einer Periode, wo der chirurgische Eingriff nicht mehr indiziert erscheint. Die Kachexie und die Hautmetastasen geben unzweifelhaft Sicherheit, doch tritt erstere erst gegen Ende der Krankheit auf und ist letztere überhaupt nur selten. Die Recidive und einfachen Drüsenschwellungen sind konstant, aber für die Diagnose der Melanosen von zweifelhaftem Werte; nicht konstante, aber sichere Zeichen der allgemeinen Melanose sind melanotischer Urin und Auswurf, sowie die Drüseninfektion; andere klinische Erscheinungen fehlen oft und sind ganz unzuverlässig.
4. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes, Urins und Auswurfs bieten oft den einzig sicheren Halt.
5. Im Urin finden sich dabei:
   I. Unregelmässige Anhäufungen von schwärzlichen Granulationen.

II. bräunliche Cylinder.

III. blassrötliche Krystalle.

Die Erscheinungen, welche nicht gerade metastatische Herde in der Niere anzuzeigen brauchen, beweisen wenigstens die Gegenwart reichlichen Pigments im Blute und demzufolge auch eine Generalisation in den inneren Organen.

6. Das Blut zeigt mässige Vermehrung der weissen Blutkörperchen, schwärzliche Körnchen in denselben, rotbraune Körnchen im Blutserum, oft in Form von sehr kleinen Cylindern, zuweilen auch auffällig dunkle oder schwarze, vereinzelte oder in Cylinderform gruppierte rote Blutkörperchen.

Das Blut zu diesen Untersuchungen wurde durch einen Nadelstich in den Finger gewonnen. Unter 6 Fällen war das Blut in 4 Fällen melanotisch verändert. In einem Falle fehlten die Pigmente, aber auch die Metastasen; in Fällen, wo das Blut normal war, aber Metastasen bestanden, zeigten sich unter dem Mikroskop im graulichen Auswurf zahlreiche melanotische Zellen.

7. Der Auswurf ist zuweilen schwarz wie Tinte, zuweilen aschgrau oder schieferblau, und das Mikroskop zeigt in demselben mit Pigmentkörnchen erfüllte Epithelzellen. Dieses Pigment kann zwar auch von Blutergüssen aus der Umgebung nicht melanotischer Krebsherde stammen, zeigt aber, wenn auch keine unzweifelhafte Melanose, so doch generalisierten Krebs an und gewährt also jedenfalls eine üble Prognose.

8. Diese drei Veränderungen lassen mit grösster Wahrscheinlichkeit eine Generalisation der Melanose in den inneren Organen erkennen.

Der unter Nr. 3 vertretenen Ansicht, dass es nur selten zu Hautmetastasen komme, stehen Fälle gegenüber, bei denen es in ganz kurzer Zeit zu zahlreichen Metastasen der Haut kam. So beschreibt Tillmanns (Allgem. Chirurgie IV. Aufl. S. 162) einen Fall, wo im Anschluss an eine pigmentierte Warze des Rückens bei einem 74jähr. Manne Melanome entstanden. Innerhalb 6 Monaten bildeten sich über 100 Pigmentflecke und Pigmentgeschwülste in der Haut.

In einem von Lücke (l. c. S. 245) angegebenen Fall handelt es sich um eine 45 Jahre alte Frau, die seit der Geburt am Halse eine erhabene, pigmentierte Warze trug, die innerhalb 2 Monaten unter Schmerzen bis zur Grösse einer Haselnuss wuchs. Die Geschwulst wurde exstirpiert, vier Wochen darauf zeigten sich über die ganze Körperoberfläche zerstreut mindestens 50—60 schwarze Geschwülste von verschiedener Grösse.

Auch in dem von mir später anzuführenden Fall traten innerhalb kurzer Zeit zahlreiche Metastasen der Haut auf.

Der Verlauf der melanotischen Sarkome ist teils sehr akut, so dass in ganz kurzer Zeit sich in den verschiedenen Organen Metastasen bilden, teils mehr chronisch, sich über Monate, zuweilen Jahre erstreckend. Was die Prognose anbetrifft, so ist sie wohl in den allermeisten Fällen ad malum vergeus und auch da, wo schon frühzeitig therapeutisch eingeschritten wurde, immer noch dubia, da oft schon Metastasen vorhanden sind und es auch häufig zu Recidiven kommt. In seltenen Fällen hat man eine spontane Rückbildung beobachtet.

Die einzuschlagende Therapie wird wohl meist in einem chirurgischen Eingriff bestehen.

Von inneren Mitteln hat man Arsenpräparate benutzt, doch die zur Heilung gekommenen Fälle werden wohl zu den Ausnahmen gehören. Von Interesse dürfte ein von Lassar (Dermatol. Zeitschrift I 6 p. 553 1894) angegebener Fall sein.

Es handelt sich um eine Frau, die ein Geschwulstknötchen unterhalb der rechten Brust hatte. Lassar gab 3mal täglich 15 Tropfen von Sol. Kal. arsen. mit Aqu. Menth. āā. Nachdem die Geschwulst bis auf die Hälfte zurückgegangen war, blieb Patientin aus. Nach einem Jahre stellte sie sich wieder ein, der Tumor war wieder gewachsen. Nach erneutem Arsengebrauch verschwand der Tumor dauernd, das Pigmentmal blieb jedoch bestehen.

Die beste Therapie ist die möglichst frühzeitige Entfernung der Geschwulst mit dem Messer. Sobald ein Naevus pigmentosus zu wachsen und zu schmerzen anfängt, sollte man ihn exstirpieren.

Th. Dietrich („Ein Beitrag zur Statistik und klinischen Bedeutung melanot. Geschwülste", Archiv für klin. Chirurgie XXXIV. 2. S. 289, 1887) sagt bezüglich der Therapie: „Wächst eine melanotische Geschwulst sehr schnell, so ist die Aussicht auf jeglichen Erfolg der Operation sehr getrübt; besteht gar schon Kachexie, bezgl. Gesamtinfektion, so ist die Operation zu unterlassen, es sei denn, dass sie ein Patient wegen zu starker Blutung und Schmerzen dringend verlangt. Ist eine Geschwulst scheinbar lokal, so dass man auf reine Exstirpation rechnen kann, so ist die Exstirpation vorzunehmen, die Geschwulst mag klein oder gross

sein, oberflächlich sitzen, oder in die Tiefe gehen; das Einzige, worauf es bei der Operation selbst ankommt, ist jedenfalls die Exstirpation jeglicher Geschwulstkeime."

Ist es bereits in inneren Organen zur Metastasenbildung gekommen, so wird man durch Allgemeinbehandlung dem Kranken seine letzten Lebenstage so erträglich wie möglich zu gestalten versuchen. Durch eine zweckentsprechende Ernährung, sowie dadurch, dass man die Gedanken des Kranken von seiner Krankheit abzulenken versucht, wird man wohl am meisten erreichen. Auch ist hier die Verabreichung grosser Dosen Morphium am Platze.

Nach diesen Erörterungen möge es mir gestattet sein, den mir von Herrn Geheimrat Prof. Dr. v Ziemssen überlassenen Fall anzuführen, der im W.-S. 1897/98 in der hiesigen medizinischen Klinik zur Beobachtung kam.

Patientin, Thekla Süssmeier, 77 Jahre alt, wurde am 10. November 1897 in die Klinik aufgenommen.

Die Anamnese ergibt Folgendes: Patientin ist im Frühjahr dieses Jahres am linken Daumen, angeblich wegen Geschwürsbildung, in der hiesigen chirurgischen Poliklinik operiert worden. (Die Endphalanx fehlt.) Im April bemerkte dann Patientin, dass an verschiedenen Stellen des Körpers Tumoren entstanden, die nicht schmerzten, allmählich grösser wurden und teilweise eine braun-rötliche Färbung annahmen. Augenblicklich klagt Patientin über heftige stechende und reissende Schmerzen in beiden unteren Extremitäten, die so lahm und matt sind, dass Patientin nicht stehen und gehen kann. Letzteres besteht erst seit acht Tagen. Dabei klagt Patientin über allgemeine Müdigkeit und Mattigkeit, Kopfschmerzen, starkes Herzklopfen und Athembeschwerden. Appetit ist gar nicht vorhanden,

nach Speiseaufnahme hat Patientin Druckgefühl und Schmerzen in der Magengrube.

Stuhl sehr angehalten.

Früher ist Patientin verschiedentlich krank gewesen, hat Typhus, Diphtherie, Scharlach, Perityphlitis durchgemacht. Die letzten 8 Tage hindurch will Patientin einen dunkelbraunen Harn gehabt haben.

Objektiver Befund:

Mittelgrosse, kräftig gebaute Person, von reduziertem Ernährungszustand, schlaffer Muskulatur; Fettpolster teilweise geschwunden.

Gesicht: Am linken Auge, zwischen Jochbein und Augenlid, befindet sich eine kleine Geschwulst, von der Grösse einer Kirsche und braunrötlicher Farbe. Eine ebensolche, bedeutend grösser, — klein walussgross — befindet sich zwischen unterem linken Nasenflügel und Oberlippe; sie ist auf ihrer Unterlage verschieblich und von braunroter Farbe. Eine dritte, thalergrosse, am linken Schläfenbein, an der Grenze der behaarten Kopfschwarte und Augenbrauen, weniger prominent wie die anderen und auf der Unterlage festhaftend. Eine vierte in der Mitte der Stirn, kirschkerngross und verschieblich.

Thorax: Normalbreit, normalgewölbt.

In der linken vorderen Axillarlinie befindet sich ebenfalls ein walnussgrosser Tumor, von braunroter Farbe, der auf Druck empfindlich ist.

Auf dem Sternum, im oberen Drittel, und am proc. ensif. zwei kirschkerngrosse, verschiebliche Tumoren.

Am rechten unteren Rippenbogen ein weiterer apfelgrosser, verschieblicher Tumor.

Lungenränder fast gar nicht verschieblich.

Lunge: Beide Spitzen gedämpft, ebenso erstreckt sich rückwärts bis in die Unterlappen abgekürzter, fast gedämpfter Perkussionsschall.

L. H. O. Inspirium verschärft, Exspirium leise, kaum hörbar.

R. H. O. Rasselgeräusche; ebenso über beiden Unterlappen, namentlich R. verschärftes, rauhes Atmen mit Rasselgeräuschen.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, Blutdruck 60.

Extremitäten: An der Innenseite beider Oberschenkel über dem Kniegelenk je ein walnussgrosser, auf Druck schmerzhafter Tumor, der auf der Muskulatur verschieblich ist. Oberhalb des linken Handgelenkes auf dem Radius aufsitzend ein nicht verschieblicher Tumor. Die Endphalange des linken Daumens fehlt, sie wurde im Februar dieses Jahres wegen Geschwürsbildung amputiert. Auf der Narbe Sarkom-Recediv.

An den Füssen keine Oedeme.

Abdomen: Nabelhernie; Bauchdecken schlaff, Leber und Milz nicht vergrössert; kein Ascites.

Digestionsapparat: Appetit schlecht, Stuhl angehalten.

Am folgenden Tage, am 11. XI. wurde Patientin in der Klinik vorgestellt, wobei die Diagnose auf metastatische Hautsarkome gestellt wurde.

Da am 12. XI. keine spontane Urinentleerung erfolgte, wird katheterisiert. Der Urin ist braunrot mit einem Stich ins schwärzliche. Beim Kochen und Ansäuren tritt minimale Opaleszenz ein. Auf Salpetersäurezusatz färbt sich der Harn in auffallendem Licht schwarz, in durchfallendem rotbraun. Zucker und Eiweiss nicht nachweisbar. Der Niederschlag wird mit Bleiessig milchkaffeefarbig, ziemlich dick; mit Chromsäure tritt dieselbe Reaktion ein, wie mit Salpetersäure.

Links hinten unten neben der Wirbelsäure findet sich an diesem Tage unbestimmtes zwischen vesikulär und bronchial stehendes Atmungsgeräusch. Pectoralfremitus links hinten unten auf drei Finger breit aufgehoben.

Eine am 14. XI. links hinten unten vorgenommene Probepunktion ergibt seröse leicht blutig gefärbte Flüssigkeit. In derselben Erythrocyten, wenig Leucocyten, keine pigmenthaltigen Elemente.

15. XI. Links hinten unten an der Grenze des Exsudats Reiben, ganz unten, neben der Wirbelsäure leises, fernherklingendes Bronchialatmen.

19. XI. Im Urin reichlich Trippelphosphat, harns. Natrium und Ammonium, daneben schmale hyaline Cylinder und Nierenepithalien.

20. XI. Patientin klagt über Schmerzen in den

Schulterblättern. Im Verlaufe der letzten 8 Tage hat sich ein ziemlich rasch um sich greifender Decubitus entwickelt, der im ganzen kleinhandtellergross ist, der Geschwürsgrund ist blauschwarz, die Ränder hellrot. Die melanotischen Knoten in der Haut, besonders an der Oberlippe, am linken unteren Augenlid, in der linken Axilla, auf der linken Thoraxhälfte sind gewachsen, der letztere spontan sehr empfindlich. Von der unteren Thoraxapertur ab Sensibilität für Berührung Schmerz, Temperatur vollständig aufgehoben. Die Beine sind vollständig gelähmt. Patellarreflexe bedeutend herabgesetzt, es kommt nur zu leichten Kontraktionen im Quadriceps; Achilles-Sehnenreflex nicht auslösbar, Fusssohlenreflexe aufgehoben, ebenso die Bauchdeckenreflexe. Die hohen und tiefen Reflexe an Thorax, Kopf und oberer Extremität sind völlig erhalten.

Das Abdomen ist sehr weich, die Bauchdecken kontrahieren sich beim Husten nicht. Die Leber fühlt sich sehr resistent an. Auf der Oberfläche des rechten Lappens, der einen Schnürlappen bildet, scheinen einige grosse Höcker zu bestehen

Die Milz ist nicht palpabel, Grösse 18 : 10.

Links vorn beginnt am oberen Rand der IV. Rippe eine Dämpfung, im Bereich derselben das Atemgeräusch, das sonst verschärft ist, abgeschwächt. Die Dämpfung geht durch die Achselhöhle nach oben weiter und erreicht zwei Finger breit oberhalb der Spina Scapulae die Wirbelsäule. Pleurareiben ist über der Dämpfung nicht wahrzunehmen. Atemgeräusch deutlich vesikulär, schwächer als auf der rechten Seite; Expirium etwas verlängert. Der Pectoralfremitus ist schwach durchzufühlen.

Herzaktion mässig beschleunigt; über dem ganzen Herzen, am lautesten über der Basis und dem Sternum, ein lautes systolisches Geräusch. Puls sehr klein und weich.

Die Urinentleerung ist spontan nicht möglich, ebenso erfolgt Stuhl nur durch Kunsthilfe.

In der am 22. XI. erfolgten II. klinischen Vorstellung wird auf Grund obigen Befundes neben der Diagnose Metastatische Hautsarkome, die weitere Diagnose auf

Metastasen in Leber und Lunge, sowie auf Myelitis dorso-lumbalis gestellt. Die ersten Motilitätsstörungen wurden am 13. XI. konstatiert; zu dieser Zeit bestanden schon Störungen der Sensibilität und der Reflexe in hohem Maasse.

In der am 25. XI. erfolgten III. klinischen Vorstellung merkt man bei der Patientin den zunehmenden Verfall. Die Atmung ist beschleunigt, expiratorisch stöhnend, dyspnoisch.

Durch eine während der klinischen Vorstellung vorgenommene Punktion der Wirbelsäule werden nur wenige ccm blutiger Flüssigkeit entleert. In derselben findet sich kein Pigment. In der gleichen Narkose wird die Excision des grössten Knotens in der linken Axillargegend vorgenommen. Auf dem Sternum ist eine deutliche Zunahme der subkutanen Knötchen festzustellen.

Der Urin enthält Eiweiss und Melanogen.

Der Hämoglobingehalt beträgt 60 %. Die Zahl der Leucocyten 16 800, die der Erythrocyten 5 490 000. Das Verhältnis derselben L. : Er. = 1 : 327.

Die Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule im oberen Abschnitte ist noch vorhanden. Der übrige Befund unverändert.

27. XI. Am Radius des linken Armes ist ein kirschgrosser neuer Knoten aufgetreten. Patientin liegt mit weitgeöffnetem Munde da, die Sprache kaum verständlich.

Am 28. XI. erfolgt bei aussetzender verlangsamter Atmung und bei getrübtem Bewusstsein der exitus letalis um 11¼ h. nachmittags.

Die Temperatur ging mit Ausnahme des 19. XI., an dem sie 38,0° betrug, nie über 37,5° hinauf, am 28. XI. betrug sie 36,2°.

Der Puls schwankte zwischen 84 und 108, die Atmung war, den letzten Tag ausgenommen, beschleunigt.

Am 30. XI. wurde im pathologischen Institut die Sektion vorgenommen.

Sektionsbericht:[1])

Kleine senile, weibliche Leiche mit blassen Hautdecken; an der Stirn über der Glabella eine schwärz-

[1]) Sektions-Journal des pathol. Instituts Nr. 1055 1897.

liche warzige Hervorwölbung der Haut, eine zweite etwas grössere unterhalb des linken Auges, eine kirschgrosse warzige Erhebung an der Oberlippe, unterhalb der äusseren linken Nasenöffnung, über welcher die Epidermis zum Teil fehlt. Beim Einschneiden zeigt sich an dieser Stelle eine scharf umschriebene, braun verfärbte, derbe Geschwulstmasse. Unterhalb der linken Achsel eine 5 cm lange durch Suturen vereinigte Schnittwunde. In der Haut des Rumpfes mehrfache ähnliche Erhebungen, zum Teil mit schwärzlich verfärbter Kuppe. Die beiden unteren Extremitäten zeigen Knöchelödem. Die Endphalange des linken Daumens amputiert.

Die Hautdecken sehr schlaff, das Fettpolster über dem Bauch bis zu 2 cm stark entwickelt, leuchtend schwefelgelb.

Am rechten Rippenbogen, in die Muskulatur eingelagert, ein pflaumengrosser, schwarzbraun gefärbter Knoten. Muskulatur gering und schlaff.

Das fettreiche grosse Netz sieht aus, wie mit Touche bespritzt, ebenso das Mesenterium und stellenweise auch das Darm-Peritoneum. Im kleinen Becken nur wenig Tropfen klaren Serums; Leber drei Finger breit vorliegend, Zwerchfellstand l. 4. Rippe, r. 3. Interkostalraum. Bei Wegnahme des Sternums zeigt sich im vorderen Mediastinum über dem Herzbeutel ein oval gestellter, mehr als pflaumengrosser, auf dem Durchschnitt braunfarbiger, von einer fibrösen Kapsel umgebener Tumor. Die l. Lunge ist nach hinten unten, sowie an der Spitze durch einige leicht lösliche Spangen adhärent. In der l. Pleurahöhle etwa $1^1/_2$ Quart trüber, bräunlicher Flüssigkeit. Die r. Lunge gleichfalls nach oben leicht verwachsen, in der r. Pleurahöhle der gleiche Inhalt. Herzbeutel leer.

Linke Lunge: Von geringem Umfange, Pleura den Verwachsungen entsprechend mit fibrösen Auflagerungen, im übrigen inselförmig pigmentiert, durch Einlagerungen von anthrakotischem Pigment; daneben sehr dicht stehende, bis zu 10 Pfennigstück grosse Erhebungen von dunkelbrauner Farbe. Dieselben durchsetzen das Gewebe beider Lappen, namentlich aber das des Unterlappens. Das zwischenliegende Gewebe beider

Lappen ist sehr stark durchfeuchtet; an der Schnittfläche reichlich trübe, feinschaumige Flüssigkeit abpressbar.

Der Luftgehalt dementsprechend überall reduziert, jedoch mit Ausnahme der dichten Einlagerungsstellen der erwähnten Knoten nirgends aufgehoben.

An einzelnen Stellen lässt sich auf dem Durchschnitt eine peribronchiale Ausbreitung der schwärzlichen Geschwulstknötchen erkennen.

Rechte Lunge: Verhält sich ganz ähnlich. Auch hier ist die Pleura durchsetzt von flachen chokoladebraunen Knötchen. Beim Einschneiden in allen Lappen, besonders wieder in den unteren Partien, sind ganz wie linkerseits, die braungefärbten Geschwulstpartikel eingelagert, die in den unteren Teilen, namentlich gegen den scharfen Rand des Unterlappens zu, zu grösseren Herden konfluieren. In den Bronchien nur wenig trübgraues, schleimiges Sekret; im Stamm der Unterlappenarterie ein trockener, grauroter bröckeliger Thrombus, welcher der Wand adhärent ist und das Lumen fast vollständig verlegt. Luftgehalt ähnlich wie links infolge ödematöser Durchtränkung überall reduziert.

Herz: Von geringem Umfang mit reichlichen Fettauflagen und stark geschlängelten Coronargefässen. Das Epicard ist an mehreren Stellen durchbrochen von flachen, schwarzbräunlichen Einlagerungen von Hirsekorn- bis Zehnmarkstückgrösse, die sich von dem hellgelben subperikardialen Fett scharf abheben. Beide Ventrikel von sehr geringem Umfang, kaum pflaumengross. Das Endocard beiderseits in den Kammern und Vorkammern dicht durchsetzt von dunkelbraunen, knötchenförmigen, ziemlich derben Einlagerungen. Die Muskelsubstanz äusserst brüchig und schlaff; sämtliche Klappen frei beweglich, zart und schlussfähig, ohne Auflagerungen.

Gewicht: 325 gr.

Masse: R. Ventr. Höhe: 7,2
Dicke: 0,3
Pulm.-Umf.: 8,0
L. Centr. Höhe: 8,0
Dicke: 1,3
Aort.-Umf.: 7,1.

Milz: Sehr klein, mit schlaffer, glatter Kapsel. Auf dem Durchschnitt die blassbraune Pulpa sehr schlaff, zurücksinkend, anämisch, von einzelnen dunkleren, schwärzlichen Punkten durchsetzt. Gerüst deutlich; Follikel kaum erkennbar.

Leber: Gewicht 1170 gr.

Klein, mit deutlichen Schnürfurchen über dem rechten Lappen, Kapsel glatt, an der Vorderfläche vereinzelte, hirsekerngrosse, schwärzliche Knötchen unter derselben erkennbar. Auf dem Durchschnitt keinerlei grosse Einlagerungen. Acinöse Zeichnung verwaschen, Blutgehalt gering.

In der Gallenblase ca. 1 Esslöffel schleimiger, brauner Galle.

Nieren: Gewicht 220 gr.

Mit ziemlich ansehnlicher, hellgelber Fettkapsel. Fibröse Kapsel sehr leicht abziehbar. Das Organ ist beiderseits ziemlich klein. Die Oberfläche vollkommen platt, auf derselben einzelne bräunliche, sowie hellere, gelbliche Knötcheneinlagerungen bis zu Linsengrösse erkennbar. Das Rindengewebe ist im allgemeinen sehr dunkel gefärbt, die Markkegel heller abgesetzt, darin die streifige Zeichnung gut erkennbar. Das Nierenbecken ziemlich fettreich, aber eng.

Die Blasenwand ist sehr dunkel injiciert, in der Nähe der Ureterenmündungen mit einem gelblichen, von Uraten inkrustiertem Schorf besetzt.

Verdauungskanal.

Magen: Klein, kontrahiert, wenig schleimige Flüssigkeit enthaltend; an der Schleimhaut im Fundus, sowie unterhalb des Pylorus je ein hanfkorngrosses, leicht prominierendes, schwärzlich-braunes Knötchen. Die übrige Schleimhaut sehr blass, glatt.

In dem Fettgewebe des Mesenteriums zahlreiche schwarze Geschwulstknötchen, nicht über Linsengrösse. Peritoneum des Wurmfortsatzes, sowie dessen Mensenteriolum diffus braunschwarz pigmentiert.

Ileum und Coecum: Ziemlich blass, Wandung kontrahiert, im übrigen keinerlei Einlagerungen, sowie keine Substanzverluste.

Gehirn: Dura mater der tabula vitrea im allge-

meinen ziemlich adhärent; die weichen Häute an der Convexität und an der Basis durchsichtig und blass. Das Centrum semiovale zeigt spärliche, wenig zerfliessende Blutpunkte. Auf Frontalschnitten durch die basalen Ganglien erscheint im Corpus striatum linkerseits eine diffuse, rauchgraue Verfärbung, von unregelmässiger Begrenzung. An keiner Stelle lassen sich irgendwelche circumskripte Einlagerungen erkennen. Alle Ventrikel sehr eng; ihr Ependym glatt.

Plexus ziemlich anämisch.

Pons, Medulla oblong. ohne patholog. Befund.

Rückenmark: In der Rückenmuskulatur über den Dornfortsätzen vereinzelte weiche, dunkelbraune Geschwulsteinlagerungen. Nach Wegnahme der Dornfortsätze zeigen sich in der Knochensubstanz der hinteren Bögen ebenfalls Einlagerungen der gleichen Geschwulstmassen, die an mehreren Stellen der Brustwirbelsäule zu einer förmlichen Kontinuitätstrennung der Knochen geführt haben. Das epidurale Fett beim unteren Brustmark reichlich entwickelt.

Auf der Höhe des mittleren Brustmarkes der Dura mater anliegend, ein mandelgrosser, ziemlich weicher, schwarzbräunlicher Geschwulstknoten. Im Duralsack kein abnormer Inhalt. Weiche Häute an der hinteren Fläche über dem Lendenmark ziemlich stark injiziert. Der erwähnten Epiduralauflagerung entsprechend, eine leichte Verjüngung des Medularcylinders erkennbar; an dieser Stelle ist die Rückenmarkssubstanz sehr weich, von fest zerfliessender Konsistenz, auf dem Durchschnitt stark überquellend, Zeichnung etwas verwaschen. Einlagerungen sind jedoch auf zahlreichen Querschnitten nicht erkennbar.

Entsprechend dem IV. Brustwirbel auf der linken Seite ein rundlicher Defekt, der ganz von weichen, schwarzbräunlichen Geschwulstmassen ausgefüllt ist.

Anatomische Diagnose:

Allgemeine Melano-Sarkomatose — ausgehend von primärem Melano-Sarkom des linken Daumens; Kompressions-Myelitis bedingt durch Metastasen in der Dura mater spinalis.

Wie aus dem Sektionsbericht zu ersehen ist, bestätigt der Leichenbefund die klinische Diagnose vollständig und erklärt auch die während der Krankheitsdauer aufgetretenen Erscheinungen von seiten der einzelnen Organe.

Der Befund der Pleura ergab Verwachsungen rechts wie links, sowie fibrinöse Auflagerungen linkerseits.

Die klinisch nachgewiesenen Verdichtungen der Lungen waren bedingt durch die Metastasen und deren sekundäre Erscheinungen.

Der klinische Herzbefund — systolisches Geräusch während der letzten Tage vor dem Tode — kann man wohl durch die immer mehr zunehmende Kachexie erklären. Infolge ungenügender Ernährung des Herzens kann man annehmen, dass auch die Papillarmuskeln nicht mehr die Fähigkeit besassen, das Ueberschlagen der Klappen zu hindern und infolgedessen ein accidentelles Geräusch zustande kam. Zur Annahme eines organisch bedingten Klappengeräusches war keine Veranlassung gegeben, wie auch die Sektion die Klappen als vollständig frei erwies. Die durch die Metastasen bedingten Vorwölbungen und Auflagerungen des Endokards machten wohl wegen ihrer nicht zu harten Konsistenz keine Erscheinungen.

Von grossem Interesse sind die Erscheinungen der Kompressionsmyelitis, welche bei der Patientin zu beobachten waren.

Schon drei Tage nach der Aufnahme in das Krankenhaus liessen sich bei der Patientin Störungen der Motilität und Sensibilität feststellen, welche von Tag zu Tag zunahmen. Ebenso waren Störungen von seiten der Blase und des Mastdarms vorhanden.

Was die Ursache der Kompression war, ob eine vom Knochen oder von den Rückenmarkshäuten, oder von dem Stützgewebe des Rückenmarks selbst ausgehende Metastase, war natürlich klinisch bei dem rapiden Auftreten der myelitischen Symptome nicht zu entscheiden. Die Sektion brachte hier die gewünschte Aufklärung: es erwies sich als der Ausgangspunkt der Metastasen der Knochen der hinteren Wirbelbögen, die vollständig usuriert waren und die der Wucherung direkte Kompression der Rückenmarkssubstanz gestatteten. (s. oben.)

Bei der ausgebreiteten Melanose konnte eine Differentialdiagnose nicht in Betracht kommen; ebensowenig konnte man bezüglich der Prognose einen Zweifel hegen.

Zu erwägen wäre indessen noch, ob sich die Prognose nicht günstiger gestaltet haben würde, wenn man statt der Exartikulation der zweiten Daumenphalange gleich den ganzen Daumen oder gar die ganze Hand exartikuliert hätte, um möglichst sicher zu sein, dass im Gesunden operiert worden wäre. Nach Mitteilungen aus der hiesigen chirurgischen Poliklinik, in der die Exartikulation vorgenommen worden war, war die Wunde reaktionslos schon nach dreimaligem Verbandwechsel geheilt. Dass trotzdem wohl noch Geschwulstpartikelchen zurückgeblieben sein können, dafür spricht das späterhin aufgetretene Recidiv auf der Narbe. Das Wahrscheinlichere jedoch ist wohl, dass schon zur Zeit der Operation eine Metastasierung vorhanden war.

Zum Schlusse erübrigt mir die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Ziemssen für die Ueberlassung der Arbeit, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger für die Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Sittmann für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.